



www.efbs.admin.ch



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit EFBS
Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique CFSB
Commissione federale per la sicurezza biologica CFSB
Cumissiun federala per la segirezza biologica CFSB

Swiss Expert Committee for Biosafety SECB

Opinion de la CFSB Décembre 2020

TEgenesis

Intérêt et risques biologiques compte tenu des législations suisse et européenne sur le génie génétique

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit
Monbijoustrasse 40, 3003 Bern
Tel. +41 58 460 52 38 / +41 58 463 23 12
info@efbs.admin.ch
www.efbs.admin.ch



BAFU-D-F73E3401/422

Contenu

Table des matières

1	Situation initiale et conclusion	3
2	TEgenesis - une nouvelle méthode pour la sélection végétale	3
2.1	Mutagenèse dans la sélection végétale	3
2.2	Transposons.....	4
2.3	TEgenesis	4
2.3.1	TEgenesis est-il une forme de mutagenèse ?	4
2.3.2	Les organismes ainsi créés peuvent-ils également être produits par voie naturelle ?	5
3	La mutagenèse et sa définition juridique en tant que procédé de génie génétique - questions ouvertes et contradictions.....	5
3.1	La situation européenne actuelle.....	5
3.2	La situation actuelle en Suisse	6
3.3	Considérations de la CFSB.....	7
4	Évaluation des risques.....	8
5	Conclusions et recommandations.....	8

1 Situation initiale et conclusion

La CFSB s'est penchée sur le nouveau procédé « TEgenesis » et a évalué cette méthode d'amélioration des plantes sous l'angle des risques potentiels. Les deux questions suivantes étaient au centre de ses préoccupations :

Les plantes obtenues par TEgenesis se distinguent-elles des plantes obtenues par mutagenèse classique et dirigée ? Et la classification de ces plantes en tant que plantes génétiquement modifiées au sens de la législation suisse sur le génie génétique est-elle justifiée ?

La définition de la mutagenèse et sa classification en matière de production d'organismes génétiquement modifiés revêtent à cet égard une importance particulière.

Dans ses réflexions, la CFSB a également pris en compte les législations suisse et européenne et a tenté de les appliquer à la méthode TEgenesis. Les appréciations actuelles du Conseil fédéral ont aussi été prises en considération dans cette expertise.

La conclusion de la CFSB est la suivante :

Du point de vue de la CFSB, TEgenesis doit être considéré comme une activation et une accélération d'un processus naturel plutôt que comme une mutagenèse classique. Les plantes obtenues par TEgenesis ne sont donc pas des organismes génétiquement modifiés au sens de la législation sur le génie génétique. Le risque lié à de telles plantes n'est pas supérieur à celui lié à des plantes obtenues par la sélection végétale conventionnelle, y compris par mutagenèse classique. Comme pour tous les produits agricoles, il est important de procéder à une minutieuse étude variétale.

2 TEgenesis - une nouvelle méthode pour la sélection végétale

2.1 Mutagenèse dans la sélection végétale

La mutagenèse est le processus d'apparition de modifications, également appelées mutations, dans le génome des organismes. Elle est utilisée dans la recherche biologique et médicale ainsi que dans la sélection traditionnelle afin d'obtenir des propriétés intéressantes souhaitées. Il en résulte des modifications de la séquence des gènes responsables des changements phénotypiques positifs ou négatifs.

Dès les années 1930, des programmes de sélection par mutation ont été lancés dans le domaine de la sélection végétale. Aujourd'hui, il existe plus de 3200 variétés de plantes autorisées appartenant à plus de 210 espèces dans plus de 70 pays¹. Le rayonnement ionisant ou des substances chimiques ont été utilisés comme agents mutagènes. Ces procédés sont aujourd'hui considérés comme de la « mutagenèse classique ».

Cependant, au début de cette méthode de sélection, on ne savait pas comment de tels procédés affectaient l'ADN de l'organisme concerné. Lors d'une mutagenèse aléatoire, comme celles générées au moyen de produits chimiques et de rayonnement ionisant, de multiples modifications non prévisibles s'opèrent au niveau de l'ADN. En plus de la propriété souhaitée, d'autres modifications peuvent survenir dans l'organisme concerné et passer totalement inaperçues.

L'expérience de quatre-vingt-dix ans de mutagenèse aléatoire classique a montré que celle-ci n'a pas d'effets négatifs sur l'homme, les animaux et l'environnement. Ainsi elle est considérée

¹ [FAO/IAEA Mutant Varieties Database](#)

comme sûre (*history of safe use*). Ce fait est en réalité surprenant du point de vue du risque, car on aurait pu supposer un risque accru.

2.2 Transposons

Les transposons sont des segments d'ADN naturels ayant la capacité de changer de position au sein du génome ou de multiplier leur séquence dans ledit génome.

Dans le cas des transposons de classe I, l'intermédiaire mobile est formé par l'ARN. C'est pourquoi on les appelle aussi rétrotransposons. Ils se multiplient à l'intérieur du génome (copier-coller). Dans le cas des transposons de classe II, également appelés transposons d'ADN, c'est en revanche l'ADN qui constitue la phase mobile. Ils changent de position au sein du génome sans se multiplier (couper-coller).

Bien que les transpositions soient plutôt rares chez les plantes, les conditions environnementales naturelles peuvent tout à fait en déclencher. Dans certains cas, le déclencheur de la transposition semble provoquer une adaptation de la plante à des conditions environnementales modifiées.

Au niveau génétique, ces processus naturels entraînent une modification de la séquence d'ADN, notamment des insertions et des délétions. Chez les plantes supérieures, on observe également que ces modifications de l'ADN apparaissent aussi dans les graines et peuvent donc être transmises. Il s'agit d'un processus évolutif naturel.

La transposition d'éléments génétiques dans les cellules eucaryotes a été découverte durant les années 1940 à 1955 par Barbara McClintock² dans le cadre de ses études sur la génétique du maïs. L'observation d'un phénomène frappant, à savoir la coloration mouchetée des grains de certains mutants du maïs, en a été l'un des points de départ.

Cependant, les transpositions jouent également un rôle dans le développement de différentes variétés d'une même espèce. Ainsi, en 2012, S. Vezzulli³ a pu démontrer que le pinot gris et le pinot blanc étaient des formes d'un même cépage, le pinot noir, qui se sont développées par transpositions. Dans son rapport « Réflexions sur le génie génétique vert »⁴, la CFSB aborde la question de telles modifications dans le patrimoine génétique des plantes issues de la sélection conventionnelle.

Dès lors, les transpositions sont des étapes naturelles du développement des plantes supérieures, dont la valeur économique a été reconnue depuis longtemps. Elles contribuent également à une meilleure compréhension des processus de l'évolution s'opérant au niveau de l'ADN.

2.3 TEgenesis

2.3.1 TEgenesis est-il une forme de mutagenèse ?

Dans le cas de TEgenesis, l'utilisation de deux substances permet de déclencher de manière renforcée des transpositions dans les plantes, correspondant à des modifications de l'ADN se produisant naturellement. Contrairement à la mutagenèse classique, chimique ou physique, la

² B. McClintock (1950) : The origin and behaviour of mutable loci in Maize : [Proc. Natl. Aced. Sci, BD 36, p. 344-355](#)

³ S. Vezzulli et al. (2012) : Pinot blanc and Pinot gris arose as independent somatic mutations of Pinot noir : [Journal of Experimental Botany, Vol. 63, No. 18, pp. 6359-6369](#)

⁴ Réflexions sur le génie génétique vert, CFSB 2012 : https://www.efbs.admin.ch/inhalte/dokumentation/mediemitteilungen/Hintergrundpapier_F_121112_Internet.pdf

séquence de nucléotides n'est pas modifiée par l'action de produits chimiques ou de rayonnement ionisant, mais par un transposon, qui est un segment d'ADN rendu mobile et intégré à un autre endroit aléatoire du génome. Des modifications similaires de l'ADN pourraient également être provoquées par des facteurs de stress abiotiques survenant naturellement chez les plantes, comme le froid, la chaleur ou la sécheresse. Les transpositions font donc partie de l'évolution naturelle des organismes vivants.

Selon la CFSB, TEgenesis ne peut pas être classé comme mutagenèse au sens classique du terme. Le procédé doit être classé en tant que procédé de stimulation chimique de processus biochimiques se produisant naturellement au niveau de l'ADN au sein des plantes.

La méthode se distingue donc fondamentalement de la mutagenèse dirigée et de la mutagenèse classique, les modifications de l'ADN étant basées sur des processus naturels.

2.3.2 Les organismes ainsi créés peuvent-ils également être produits par voie naturelle ?

En l'état actuel des connaissances, il n'est pas possible de déterminer avec certitude dans quelle mesure exactement les mêmes transpositions que celles déclenchées par l'activation chimique peuvent également être déclenchées de manière naturelle (p. ex. par des effets environnementaux). On ne peut toutefois pas l'exclure.

La CFSB estime que si ces transpositions pouvaient être induites de manière naturelle, ces plantes ne devraient pas être considérées comme des plantes génétiquement modifiées.

Mais si ces modifications n'apparaissent que lors d'une stimulation chimique, il semble difficile de les classer dans le cadre juridique actuel. Tout au plus pourrait-on envisager une classification en tant que nouveau procédé chimique de mutagenèse.

Cependant, étant donné que, comme dans la mutagenèse classique, des substances chimiques ont également été utilisées pour réaliser ces transpositions, les organismes ainsi produits ne devraient pas non plus être réglementés en tant qu'organismes génétiquement modifiés (OGM).

3 La mutagenèse et sa définition juridique en tant que procédé de génie génétique - questions ouvertes et contradictions

3.1 La situation européenne actuelle

Dans son arrêt du 25 juillet 2018⁵, la Cour de justice de l'Union européenne a estimé que les organismes obtenus par mutagenèse sont des organismes génétiquement modifiés au sens de la directive européenne sur les OGM, les techniques et méthodes de mutagenèse apportant une modification au matériel génétique d'un organisme d'une manière qui n'est pas possible naturellement.

En outre, ladite Cour estime que la directive OGM ne s'applique pas à certaines méthodes de mutagenèse. Il s'agit de celles qui ont été traditionnellement utilisées dans une série d'applications et qui sont considérées comme sûres depuis longtemps (*history of safe use*).

Ce jugement soulève des questions fondamentales :

1. Certains procédés de mutagenèse permettent de produire des organismes tels qu'ils peuvent l'être naturellement, par exemple par croisement et sélection. Ainsi, des organismes

⁵ Arrêt du 25 juillet 2018 de la Cour de justice de l'Union européenne : <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/ALL/?uri=CELEX%3A62016CJ0528>

pouvant également être obtenus par sélection naturelle sont classés comme OGM du fait de l'application de nouveaux procédés techniques de mutagenèse. Ceci est en contradiction avec la définition d'un OGM, un organisme de génome donné étant considéré comme un OGM ou non selon la méthode de production utilisée.

2. En outre, il est impossible de prévoir quelles modifications génétiques sont possibles ou non de manière naturelle. Par exemple, les résistances aux pesticides, qui sont dues à des modifications de l'ADN, apparaissent naturellement de manière récurrente chez les pathogènes. Elles doivent être surveillées en permanence dans le cadre de ce que l'on appelle la surveillance des résistances (en anglais *Resistance Monitoring*)⁶. Un autre exemple est constitué par le nombre croissant de mauvaises herbes et de plantes accompagnatrices résistantes au glyphosate, qui apparaissent sous la pression sélective des applications continues de glyphosate dans l'agriculture⁷.
3. L'utilisation de la radioactivité et de produits chimiques mutagènes est considérée comme sûre. L'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne ne précise pas comment la sûreté de ces procédés est prouvée. Elle ne précise pas non plus si tous les produits chimiques mutagènes sont considérés comme sûrs ou seulement ceux qui ont déjà été utilisés et qui ont donné naissance à de nouvelles variétés de plantes commerciales.

3.2 La situation actuelle en Suisse

La définition des organismes génétiquement modifiés diffère selon la loi considérée :

1. La loi sur le génie génétique⁸ (LGG) définit les organismes génétiquement modifiés comme suit :

Art. 5, al. 2, LGG

« Par organisme génétiquement modifié, on entend tout organisme dont le matériel génétique a subi une modification qui ne se produit pas naturellement, ni par multiplication ni par recombinaison naturelle ».

2. L'ordonnance sur la dissémination dans l'environnement⁹ (ODE) définit toutefois les organismes génétiquement modifiés de manière légèrement différente, en excluant de la définition certains procédés de production de ces organismes :

Art. 3, let. d, ODE

« organismes génétiquement modifiés : les organismes dont le matériel génétique a été modifié par les techniques de modification génétique décrites à l'annexe 1, d'une manière qui ne se produit pas naturellement par croisement ou par recombinaison naturelle ainsi que les organismes pathogènes ou exotiques qui sont aussi génétiquement modifiés ».

Annexe 1 ODE (Définition des techniques de modification génétique, al. 3)

« Ne sont pas considérés comme des techniques de modification génétique l'auto-clonage d'organismes non pathogènes ainsi que les techniques suivantes,

⁶ European and Mediterranean Plant Protection Organization (EPPO): [Activities on resistance to PPPs \(eppo.int\)](http://eppo.int)

⁷ Ch. Boerboom & M. Owen, Facts About Glyphosate Resistant Weeds: <https://www.extension.purdue.edu/extmedia/gwc/gwc-1.pdf>

⁸ Loi sur le génie génétique, RS 814.91 <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2003/705/fr>

⁹ Ordonnance sur la dissémination dans l'environnement, RS 814.911 <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2008/614/fr>

lorsqu'elles ne sont pas liées à l'utilisation de molécules d'acide nucléique recombinant ou d'organismes génétiquement modifiés :

a. la mutagenèse »...

Dans son communiqué du 30.11.2018¹⁰, le Conseil fédéral estime qu'il n'est actuellement pas encore clair si les plantes issues des nouveaux procédés de génie génétique doivent être considérées comme des organismes génétiquement modifiés au sens de la législation actuelle. En même temps, il a laissé entrevoir une adaptation de la législation basée sur les risques.

Dans le projet du 20.04.2020 adressé au Conseil fédéral intitulé « Message concernant la prolongation du moratoire sur la mise en circulation d'organismes génétiquement modifiés ; ouverture de la procédure de consultation », on peut lire à la page 2 : « Le 18 novembre 2018, le Conseil fédéral a estimé que les nouvelles techniques de génie génétique relèvent de la législation existante sur le génie génétique. Il partage ainsi l'avis de la Cour de justice de l'Union européenne ».

Dans le rapport explicatif sur la modification de la LGG (Prolongation du moratoire sur la mise en circulation d'organismes génétiquement modifiés), on peut en revanche lire au point 1.3 : « Le Conseil fédéral a pris connaissance d'une note de discussion qui déclare que les nouvelles techniques de modification génétique tombent sous le coup de la législation actuelle sur le génie génétique. Pour l'heure, il ne juge pas opportun de créer la base légale nécessaire pour soustraire certains produits issus de l'édition génomique au champ d'application de la LGG. »¹¹

3.3 Considérations de la CFSB

Si l'on interprète strictement la LGG sans tenir compte de la définition de l'ODE, les organismes produits par les méthodes classiques de mutagenèse datant des années 30 du siècle dernier doivent être considérés comme des organismes génétiquement modifiés. Ces méthodes permettent en effet d'obtenir des organismes qui n'existent pas dans des conditions naturelles par croisement ou recombinaison naturelle.

Une telle interprétation n'a cependant pas beaucoup de sens, car de nombreuses variétés de plantes actuellement commercialisées et cultivées devraient alors être considérées comme des variétés génétiquement modifiées.

En revanche, il est conforme à la pratique actuelle que, selon la définition de l'ODE, les plantes obtenues par mutagenèse classique sans utilisation de matériel génétique recombinant soient exclues de la législation sur le génie génétique. Il s'ensuit que cette réglementation doit également s'appliquer aux méthodes de mutagenèse plus récentes, tant que ces méthodes ne font pas appel à des acides nucléiques recombinants ou à des OGM.

Il convient de noter que la notion de sûreté basée sur l'expérience, appelée en anglais « *history of safe use* », ne figure pas explicitement dans le droit suisse. Cela contraste avec l'arrêt de la Cour de justice de l'Union européenne, qui exclut en bloc de la réglementation sur le génie génétique les procédés de mutagenèse classique couverts par cette notion.

La CFSB est d'avis que tout procédé de mutagenèse devrait être évalué selon les lois et ordonnances suisses actuellement en vigueur. Elle regrette que le Conseil fédéral, dans son

¹⁰ Communiqué de presse du 30.11.2018 sur les nouveaux procédés de génie génétique : <https://www.ad-min.ch/gov/fr/accueil/documentation/communiqués.msg-id-73173.html>

¹¹ Rapport explicatif sur la modification de la loi sur le génie génétique (prolongation du moratoire sur la mise en circulation d'organismes génétiquement modifiés) : https://fedlex.data.ad-min.ch/eli/dl/proj/6020/69/cons_1, Rapport

message sur la prolongation du moratoire, s'inspire uniquement de l'arrêt de la Cour européenne.

La CFSB a examiné la législation actuelle en profondeur : à ses yeux, ladite législation semble confuse et ne garantit pas la sécurité juridique nécessaire. Il y a donc lieu d'adapter, dans les meilleurs délais, la législation en fonction de l'état actuel de la technique et en tenant compte des connaissances scientifiques actuelles basées sur les risques.

4 Évaluation des risques

Contrairement à la mutagenèse conventionnelle, les nouvelles méthodes de mutagenèse sont beaucoup plus ciblées et n'exercent pas ou peu d'effets de diffusion. De plus, le type de mutation peut être caractérisé plus précisément. D'un point de vue de l'évaluation des risques, on peut donc supposer que les organismes produits par ces nouveaux procédés présentent un potentiel de risque moindre pour l'homme, les animaux et l'environnement que lorsqu'ils sont obtenus par mutagenèse classique.

TEgenesis n'est toutefois pas un procédé de mutagenèse au sens propre du terme, mais repose sur l'activation renforcée de processus naturels d'épigenèse déjà existants dans la plante. On peut supposer que les variétés végétales produites de cette manière pourraient également se développer spontanément ou être obtenues par des méthodes de sélection classique et de mutagenèse. Seul le temps nécessaire serait nettement plus important en cas d'utilisation de ces dernières. D'un point de vue scientifique, le potentiel de risque lié à l'utilisation de Tegenesis n'est pas supérieur à celui lié à la sélection classique ou à la mutagenèse.

Comme déjà indiqué dans son rapport sur les nouvelles méthodes de sélection des plantes¹², la CFSB estime qu'il est important d'évaluer si les variétés végétales produites par de nouvelles technologies telles que Tegenesis soulèvent des questions de sûreté inédites par rapport aux produits issus de méthodes de sélection traditionnelles. Ce n'est pas le cas ici. Comme pour les méthodes de sélection classiques, les plantes présentant les caractéristiques souhaitées sont sélectionnées au cours du processus de sélection suivant. Le contrôle des produits et l'enregistrement des variétés doivent de toute manière être effectués dans tous les cas.

Enfin, les plantes produites par Tegenesis ne doivent pas être considérées comme des OGM au sens de la loi sur le génie génétique, cette nouvelle méthode de mutagenèse n'utilisant pas et ne produisant pas d'acides nucléiques recombinants ni d'organismes génétiquement modifiés.

5 Conclusions et recommandations

1. Tegenesis n'est pas à considérer comme un procédé de modification génétique au sens de la législation sur le génie génétique. Par conséquent, les plantes produites par Tegenesis ne sont pas non plus des organismes génétiquement modifiés. Selon l'avis de la CFSB, elles peuvent donc être utilisées pour des disséminations expérimentales sans autorisation au titre de l'ODE.
2. En matière de mutagenèse conventionnelle, la Cour de justice de l'Union européenne estime qu'aucun risque pour l'homme, les animaux et l'environnement ne peut être identifié, étant donné que ces méthodes sont utilisées depuis longtemps (history of safe use). En ce qui concerne les procédés plus récents et plus ciblés que la mutagenèse classique, on peut supposer qu'ils ne présentent pas non plus de risque majeur pour l'homme, les animaux et l'environnement.

¹² Rapport de la CFSB sur les nouvelles techniques de sélection végétale, mai 2015 https://www.efbs.admin.ch/inhalte/dokumentation/Ansichten/F_Bericht_EFBS_Neue_Pflanzenzuchtverfahren.pdf

3. D'un point de vue scientifique, il est difficile de comprendre pourquoi une modification dirigée du génome entraînerait un risque biologique plus élevé qu'une méthode présentant de nets effets de dispersion et occasionnant des modifications aléatoires du génome. La CFSB se prononce résolument en faveur d'une évaluation de la sûreté du produit – en l'occurrence la variété végétale – et non pas uniquement de la méthode utilisée pour l'obtenir.
4. Selon la CFSB, la législation actuelle est contradictoire en ce qui concerne la définition des organismes génétiquement modifiés et des procédés de génie génétique. Elle ne parvient donc pas à établir la sécurité juridique nécessaire aux nouveaux procédés de génie génétique. Cela vaut en particulier pour l'évaluation des procédés de mutagenèse dirigée. Il est urgent de clarifier la situation sur le plan juridique.
5. Les innovations dans le domaine de la sélection végétale, comme dans l'exemple de TEgenesis, sont éminemment souhaitables. La CFSB reconnaît la nécessité de réduire le temps requis par les nouvelles sélections, compte tenu du changement climatique et des crises qui en découlent et qui menacent la sécurité alimentaire mondiale, et met en garde contre une réglementation excessive des procédés de sélection innovants, y compris les procédés de génie génétique.
6. La CFSB rappelle avec insistance les conclusions du programme national de recherche PNR59 selon lesquelles, d'un point de vue basé sur les risques et même après de nombreuses années de culture de plantes génétiquement modifiées dans le monde entier, aucun risque inacceptable pour l'homme, les animaux et l'environnement n'a été identifié à ce jour. Dans notre propre étude « Risques biologiques en Suisse »¹³, nous montrons que les plantes développées par des méthodes de sélection génétique présentent un risque négligeable.

¹³ Risques biologiques en Suisse, CFSB 2019 : https://www.efbs.admin.ch/inhalte/dokumentation/Ansichten/Biologische_Risiken_Schweiz/EFBS_Biologische-Risiken_Schlussbericht_F.pdf